FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

n° 1035

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jean Claude HYRONIMUS

né le 23 avril 1937, à Zuydcoote (Nord)

Présentée et soutenue publiquement le :

LE B.C.G. EN PROPHYLAXIE ANTILEPREUSE

Président : Mr.G. LAVIER, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^{e}

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

THÈSE

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jean Claude HYRONIMUS

né le 23 avril 1937, à Zuydcoote (Nord)

U.N.I.C. BIBLIOTHÈQUE LILLE

Présentée et soutenue publiquement le :

LE B.C.G. EN PROPHYLAXIE ANTILEPREUSE

Président : Mr.G. LAVIER, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Cinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÈZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgixale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
Médecine	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A. QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J,)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père et à ma Mère.

En témoignage de gratitude et d'affection.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538119_0012

A Monsieur le Professeur LAVIER

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur Etienne MONTESTRUC

Directeur de l'Institut Pasteur de Fort de France

Médecin Chef du Sanatorium HANSENIEN
de l'hôpital Albert CLARAC
(Fort de France).

Qui a inspiré le sujet de cette thèse.
En le remerciant très profondément pour
ses conseils et les nombreux documents
qui ont servi de base à notre travail.

I N T R O D U C T I O N

La lèpre est une maladie dont les ravages sont connus depuis la plus haute antiquité. Alors que d'autres maladies infectieuses ont pu régresser grâce aux mesures d'hygiène et de prévention, elle n'a pu jusqu'ici, bien que son caractère infectieux soit connu depuis longtemps, bénéficier d'une prophylaxie biologique. La découverte du bacille de HANSEN, agent pathogène, pouvait laisser espérer une évolution vers cette voie, mais sa culture s'est malheureusement jusqu'à présent révélée impossible. De même toutes les tentatives d'inoculation à l'animal se sont soldées par un échec.

Dans ces conditions toute prophylaxie biologique spécifique était absolument impossible.

Cependant des travaux récents montraient que ce bacille de HANSEN était une mycobactérie et qu'il existait une communauté antigénique entre mycobactérium leproe et mycobactérium tuberculosis.

Aussi, il était logique d'envisager une prophylaxie antilépreuse par ce vaccin antituberculeux B.C.G.

Cette prophylaxie est-elle possible ?

Tel est le but de cette étude que nous avons entreprise ces dernières années en MARTINIQUE, pays de forte endémicité lépreuse.

CHAPITRE I

Le bacille de HANSEN est une mycobactérie possèdant une communauté antigénique avec le bacille de Koch.

HANSEN le premier en 1873 découvre dans des préparations non colorées des batonnets réfringents résistants à l'action d'une solution de potasse et six ans plus tard il en réussit la coloration par la méthode de ZIEHL.

Considéré d'abord comme un microorganisme voisin des champignons (Metchnikoff) puis comme un bacille (Baumgarten Koll et Hertsch) un coccothrix (Lutz) un streptothrix (Deycke Bobes) un hyphomycète inférieur (Paldrock) le bacille de HANSEN est classé aujourd'hui parmi les mycobactéries sous le nom de mycobactérium leproe.

Classification de PREVOST.

Selon cet auteur le germe de la lèpre serait à placer dans la classe des actinomycétales dans l'ordre des mycobactériales, dans la famille des mycobactériacées et dans le genre mycobactérium sous la dénomination de mycobactérium leproe.

Du point de vue morphologique il existe des différences assez notables avec le B.K.. Le polymorphisme du bacille de HANSEN est très accentué.

Il se présente sous quatre formes :

- normal
- en involution

- en division

- en dégénérescence.

NORMAL : Batonnet homogène cylindrique se colorant en rouge vif uniformément par la méthode de ZIEHL NIELSEN.

Il peut être incurvé. Quelquefois les extrémités se terminent en pointe, les bacilles normaux se distinguent en bacilles longs, moyens, courts et fins. Leurs dimensions varient entre 1,5 et 6 microns pour la longueur et entre 0,2 et 0,45 pour la largeur.
Les bacilles longs s'observent relativement en petit nombre dans les lésions de lèpre maligne.

Les bacilles moyens se rencontrent en grande majorité dans toutes les lésions lépreuses ainsi que les courts, mais ces derniers sont moins fréquents.

Les bacilles fins se voient dans les altérations malignes évolutives, et peuvent être interprétés comme des éléments bacillaires jeunes.

Le bacille en involution est volumineux, gonflé, incurvé, se terminant souvent par un renflement en massue. Ces germes se colorent d'ordinaire uniformément en rouge par la méthode de ZIEHL, mais ils peuvent présenter une coloration rouge plus foncée. Parfois, le centre de la partie gonflée n'apparaît qu'en rose.

Ces bacilles se rencontrent dans les lésions lépreuses de type bénin à allergie marquée ou des bacilles ont à lutter contre les réactions tissulaires, soit dans le pus de lésions furonculoïdes de lépreux de type malin, anergique.

Les bacilles en involution sont à considérer comme des formes de souffrance et rien ne permet de les interpréter avec Paldrock comme des germes en voie de reproduction.

Le bacille en division est composé de segments de forme le plus souvent de taille identiques, alignés bout à bout et constituant une série linéaire droite ou légèrement incurvée, de longueur variable. Ces segments se colorent en rouge vif, par le ZIEHL. Ils sont séparés entre eux par un petit intervalle terminal non colorable. Les bacilles en division sont composés de 2 ou de 3 segments.

Ces germes segmentés se rencontrent surtout dans les préparations provenant de cas évolutifs. Ils représentent des corps bacillaires en état de reproduction par division directe. Ultérieurement les segments se dispersent et deviennent des bacilles normaux.

Bacille en dégénérescence.

Il se présente dans les préparations sous 4 formes distinctes constituant des étapes dans la dégradation du germe de la lèpre.

D'abord apparaissent dans le bacille homogène une à cinq granulations colorables en rouge par le ZIEHL.
Ensuite, le corps bacillaire perd peu à peu la faculté de se colorer et le germe prend l'aspect d'une chaînette de granulations rouges séparées par des espaces clairs. Puis les chaînettes se désagrègent et les granulations se dispersent, se transforment en poussière colorable en rose par le ZIEHL et disparaissent sans laisser de traces.

Ainsi tant au point de vue morphologique qu'au point de vue tinctorial il existe une certaine ressemblance entre le mycobactérium tuberculosis et le mycobactérium leproe. Quant à la composition chimique du bacille de HANSEN par suite de l'impossibilité d'en obtenir des cultures, elle a été difficile à établir, mais les travaux effectués dans ce sens ont montré une certaine analogie avec celle du B.K. : graisses neutres, acides gras, cholestérol.

Cette communauté s'étend elle à l'action antigénique des deux germes ? Des faits épidémiologiques et expérimentaux permettent de répondre à cette question.

Faits épidémiologiques.

1°) Les travaux immunologiques entrepris depuis 1925 montrent dans les zones d'endémicité lépreuse des lépromino-réactions positives chez de nombreux sujets indemnes de lèpre.
Explication du fait : l'imprégnation par le mycobactérium leproe comme il existe une imprégnation par le mycobactérium tuberculosis.

Mais lorsque ces lépromino réactions furent pratiquées dans une région indemne de lèpre on s'aperçut qu'il y avait un certain pourcentage de lépromino positif consécutif à une co-sensibilisation lépreuse par allergie tuberculeuse, coincidence entre les résultats des tuberculino et lépromino réactions dans les pays indemmes de lèpre, mettant en évidence cette co-sensibilisation.

2°) Hypothèse de CHAUSSINAND sur l'antagénisme de la tuberculose et de la lèpre, antagonisme qui expliquerait la disparition en EUROPE de la lèpre devant les progrès de la tuberculose plus diffusible.

Faits expérimentaux.

FERNANDEZ, reconnut le premier que l'organisme infecté de tuberculose pourrait se montrer sensible à la lépromine et que l'administration de B.C.G. faisait virer la réaction de MITSUDA de négative à positive. Des recherches effectuées sur l'animal et sur l'homme indemne de lèpre ont appris que l'organisme touché par le bacille tuberculeux réagissait en général à la lépromine tandis que l'organisme indemne de tuberculose s'y montrait insensible.

Des expériences réalisées sur les singes et les cobayes sont particulièrement démonstratives.

Les singes et les cobayes vaccinés par le B.C.G. ou inoculés avec le B.K. deviennent également positifs à la réaction de MITSUDA. De plus, une sensibilité à la lépromine plus ou moins éphémère peut être également obtenue par l'injection de bacilles paratuberculeux morts ou vivants. D'autre part, les épreuves à la tuberculine et à la lépromine pratiquées dans des pays d'endémicité lépreuse sur des enfants de un à 8 ans ont démontré que 95 % sur 142 sujets imprégnés ou infectés par le B.K. étaient nettement positifs à la réaction de MITSUDA tandis que 81 % sur 89 sujets apparemment indemnes de tuberculose ne réagissent pas à la lépromine. Enfin 20 enfants insensibles à la tuberculine et à la lépromine ont réagi à ce dernier antigène sept semaines après vaccination au B.C.G. par voie intradermique.

Des recherches entreprises à PARIS où toute endémicité lépreuse est exclue ont montré des résultats semblables.

Des sujets sensibles à la tuberculine ont présenté des réactions de MITSUDA franchement positives alors que des sujets insensibles à la tuberculine n'ont pas réagi à la lépromine.

D'autres recherches ont établi que l'homme et l'animal indemnes de tuberculose mais infectés de lèpre et positifs à l'épreuve de MITSUDA réagissaient également à l'injection intradermique d'antigènes préparés selon la technique utilisée pour la lépromine avec des B.K. du B.C.G. et des bacilles paratuberculeux pathogènes ou saprophytes tout en restant insensible à la tuberculine.

Ces réactions présentaient cependant un début plus précoce et une évolution plus rapide que les infiltrations dues à l'injection de lépromine.

D'autre part les antigènes préparés à partir de souches de bacilles acidorésistants saprophytes déterminaient des réactions plus

faibles que des antigènes à base de bacilles pathogènes, de B.C.G. et de B.K. virulents.

Il ressort de ces recherches que la sensibilité ou allergie aux toxines du B.K. et l'allergie et les para-allergies aux corps bacillaires acidorésistants sont des phénomènes de nature très différente.

Il apparait également que les bacilles acido résistants possèdent certaines propriétés antigéniques communes qui pourraient être dues en partie à la substance céro-graisseuse entourant des germes. Il ressort des diverses recherches entreprises sur l'homme et sur l'animal que l'immunité anti-lépreuse est une immunité relative acquise. Elle n'est d'origine ni héréditaire ni naturelle. Elle se manifeste vraisemblablement que dans l'organisme déjà infecté soit par le bacille de HANSEN (allergie bactérienne spécifique) soit par le B.K. (para-allergie bactérienne).

L'immunité antilépreuse serait donc un état de prémunition relative résultant d'une primo infection lépreuse, ou tuberculeuse. Ce phénomène s'expliquerait par une parenté biologique entre les deux agents pathogènes. Ces faits démontrent que l'organisme humain imprégné par le B.K. ou vacciné au B.C.G. présente en général une para-allergie au bacille de HANSEN. Mais tous les léprologues n'ont pas admis cette façon de voir. BECHELLI en particulier prétend que ce n'est pas le B.C.G. qui est responsable du virage de négative à positive de la réaction de MITSUDA, mais la lépromine préalablement inoculée.

Des constatations faites par Etienne MONTESTRUC et G.Despierres dans une région indemne de lèpre (à Lyon) et celles de ROSEMBERG, SOUZA CAMPOS et leurs collaborateurs infirment indiscutablement les affirmations de BECHELLI.

Cette enquête immunologique effectuée à Lyon par MONTESTRUC et DESPIERRES dans une région indemne de lèpre permet de porter les conclusions suivantes :

En pays indemne de lèpre les sujets non tuberculeux, et ne réagissant pas à une intradermo-injection de tuberculine à 50 unités, ne présentent jamais une réaction de MITSUDA positive.

Chez 112 de ces sujets après vaccination au B.C.G. le virage de négative à positive de la réaction de MITSUDA a été obtenu dans 16,8 % des cas, 19,7 % de ces réactions se sont révélées douteuses et, seulement 4,4 % négatives. Ce virage s'est effectué aussi bien sinon mieux chez les sujets n'ayant pas reçu d'inoculation de lépromine avant la vaccination que chez ceux ayant été éprouvés par cet antigène. Chez les uns et chez les autres les intensités des réactions positives sont très sensiblement superposables.
Le rôle du B.C.G. dans cette positivation du MITSUDA paraît donc indiscutable.

D'autre part, les travaux effectués par José ROSEMBERG, Nelson SOUZA CAMPOS et leurs collaborateurs ont également pour objet de refuter les doutes avancés par certains auteurs que le virage de la positivité de la réaction de MISTUDA après vaccination par le B.C.G. était dû à l'action antigénique de la réaction à la lépromine, pratiquée avant la vaccination. A cet effet ils ont étudié les effets d'injections répétées de lépromine sur la réaction de MITSUDA en les comparant avec ceux obtenus avec le B.C.G. administré par voie orale sans réaction préalable à la lépromine.

L'enquête a porté sur 63 enfants nés de parents lépreux. Les enfants séparés de leurs parents dès le premier jour de leur naissance étaient d'âge variable au début de l'enquête - entre 3 jours et 12 mois 6 jours - Ils ont été divisés en 3 lots de telle sorte que l'âge des enfants dans chaque groupe fut approximativement le même.

GROUPE A : 21 sujets non vaccinés reçurent de la lépromine tous les 3 mois. A partir de la 4ème injection, la réaction de MITSUDA était positive dans 9 cas (43 %) et seulement une seule était fortement positive (nécrose).

Les 12 sujets négatifs furent vaccinés au B.C.G. et alors 7 accusèrent une réaction positive de MITSUDA (58 % de négatifs).

GROUPE B : 20 enfants vaccinés avec le B.C.G. par voie buccale avec 3 doses hebdomadaires de 0,10 à 0,20 mg suivant leur âge, une épreuve à la lépromine exécutée au 9ème mois après la vaccination montra que 17 d'entre eux (85 %) présentaient un MITSUDA intensément positif. Les 3 autres sujets (1 positif et 2 négatifs) reçurent une seconde vaccination au B.C.G. et 2 d'entre eux présentèrent un MITSUDA intensément positif (nécrosé).

GROUPE C : 20 enfants témoins ne reçurent pas de B.C.G. et furent éprouvés par la lépromine 9 mois après le début de l'enquête. Tous présentèrent une réaction de MITSUDA absolument négative. L'analyse des résultats obtenus dans ces divers groupes étudiés montrent qu'ils sont statistiquement significatifs (année x 2 1842) et confirment la supériorité du B.C.G. quant au virage de la réaction de MITSUDA. Par ailleurs, il est démontré à nouveau que la réaction de MITSUDA est plus intense après la vaccination orale par le B.C.G. (toutes les réactions positives étaient de la forme nécrotique) que celle obtenue par des injections répétées de lépromine, lesquelles introduisent dans l'organisme une quantité appréciable de bacilles lépreux morts dont les fractions chimiques exercent un effet antigénique, comparable avec la possibilité de produire le phénomène de KOCH avec des bacilles tuberculeux morts venant ou non virulents (B.C.G.). Le B.C.G. administré par voie orale est capable de réaliser un virage rapide et intense de la réaction de MITSUDA alors que l'effet positivant des injections répétées de lépromine est moins fréquent, plus lent et plus faible.
La recherche de l'allergie tuberculinique a montré que le groupe témoin était totalement négatif au MANTOUX à 10 unités.

Dans le groupe bécégétisé de 17 enfants qui présentèrent des réactions de MITSUDA positives, 14 réagissaient positivement à la tuberculine.

Les 3 tuberculino négatifs restants confirment les conclusions entérieures que l'absence de la sensibilité à la tuberculine après vaccination par le B.C.G. ne démontre pas la non absorption du vaccin administré par la voie buccale. Dans le groupe des épreuves répétées à la lépromine, 4 enfants virèrent leur réaction tuberculinique (MANTOUX à 10 unités) mais étaient lépromino réactifs 12 mois après la dernière injection de lépromine on voit d'abord que les résultats des travaux de MONTESTRUC et DESPIERRRES, de José ROSEMBERG et Nelson de SOUZA CAMPOS et leurs collaborateurs confirment bien les arguments avancés au VIème Congrès international de léprologie pour répondre à ceux qui mettaient la positivité de la réaction de MITSUDA sur le compte de l'injection antérieure de lépromine et non sur l'administration préalable de B.C.G.

Donc il est indiscutable que le virage de la réaction de MITSUDA de négative à positive est due à l'administration de B.C.G. C'est là un fait capital dont nous allons voir plus loin toute l'importance.

Action du sérum de lépreux sur les hématies sensibilisées par un antigène tuberculinique les réactions d'hémagglutination de MIDDELBROOK et DUBOS et l'hémolyse conditionnée.

MIDDELBROOK et DUBOS eurent les premiers l'idée d'appliquer au diagnostic sérologique de la tuberculose le principe d'hémagglutination par des antisérums correspondants des hématies sensibilisées par un antigène en l'espèce un extrait aqueux de corps bacillaires. On utilise à présent la tuberculine IP 4,8 purifiée.

La réaction d'hémagglutination appliquée à la lèpre fut utilisée pour la première fois en 1950 à l'institut PASTEUR de LILLE sur le sérum d'un lépreux avec un taux d'hémagglutination élevé au 1 ème.

En 1951 Max LEVINE a constaté en expérimentant la réaction d'hémagglutination chez les lépreux que les taux d'hémagglutination recherchés en sensibilisant les hématies de mouton par la tuberculine sont très élevés chez les sujets atteints de lèpre en évolution, beaucoup plus que chez les tuberculeux et que chez les malades dont l'affection était arrêtée ces taux s'abaissaient.

GERNEZ RIEUX et TACQUET ont essayé de vérifier ces expériences à l'aide de polysaceharides extraits de la tuberculine IP 48. Cette fraction constituant des antigènes de grande spécificité pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse. Ils ont encore étudié la réaction d'hémolyse conditionnée-hémolyse spécifique dans la réaction d'hémagglutination en présence d'alexine.

La technique de MIDDELBROOK et DUBOS nécessitant des manipulations longues et complexes, l'institut PASTEUR de LILLE a effectué des recherches afin de simplifier la réaction, portant sur les globules rouges et les antigènes.

Il a été en effet possible de remplacer les globules rouges de lapin par des globules rouges humains de groupe O ou par les propres hématies du sujet. Les globules rouges du groupe O permettent de supprimer dans l'étude des sérums humains la saturation des agglutinines anti mouton. Ce sont ces globules qui sont utilisés de façon courante. Quant à l'agglutination des propres hématies du sujet, bien que cela donne des résultats satisfaisants, on l'évite à cause de la multiplication des manoeuvres de sensibilisation. Comme antigène on a utilisé la tuberculine IP 48 à doses égales ou supérieures à 312 pour 0,1 de globules rouges.

Elle s'est révélée supérieure aux autres préparations antigéniques, on utilise donc la tuberculine IP 48 totale ou sa fraction saccaridique.

Technique de la réaction .

On utilise 10 tubes à hémolyse et 2 tubes témoins (1 témoin antigène et 1 témoin serum).

On introduit 0,4 de sérum physiologique dans les tubes 2 à 10 et dans le témoin antigène. On ajoute le sérum dilué au $\frac{1}{2}$ 0,4 cc dans les tubes 1 et 2 et dans le témoin sérum à partir du tube 2 on pratique des dilutions en série du sérum.

Enfin 0,4 ml de globules rouges sensibilisés à 0,5 % sont additionnés aux tubes 1 à 10 et témoin antigène. Le tube témoin sérum reçoit 0,4 ml d'une suspension de globules rouges non sensibilisés à 0,5 %. Ensuite après agitation incubation à 37° pendant 2h. Seconde lecture au bout de 24 h.

La lecture s'effectue à l'oeil nu et à l'aide de l'aagglutinoscope pour apprécier le taux maximum d'agglutination en tenant compte des témoins sérum et antigène qui normalement ne doivent montrer aucune agglutination.

Interprétation de la réaction.

Chez les sujets sains, agglutination au $\frac{1}{8}$.
Chez les tuberculeux, taux plus élevés.

Réaction d'hémolyse conditionnée.

L'inactivation du complément est réalisée par chauffage $\frac{1}{2}$ h par 56°. On réalise également comme dans le cas de l'hémagglutination la saturation des agglutinés naturelles anti-mouton.

On peut utiliser encore des globules humains de groupe O ou homologues.

Sensibilisation des globules rouges.

Elle se réalise à l'aide de tuberculine IP 48 ou sa fraction polysaccaridique.

Technique de réaction.

Le sérum inactivé et saturé est réparti sous le volume de 0,4 ml dans des tubes à hémolyse à des dilutions croissantes de 2 en 2.

L'alexine fraiche diluée au $\frac{1}{5}$ et saturée à deux reprises à + 4° par des hématies de mouton non sensibilisées est ajoutée à la dose de 0,05 cm3 dans chaque tube. Cette dose correspond à la quantité de complément nécessaire pour réaliser l'hémolyse complète de 1 ml de globules rouges de mouton en suspension à 0,5 % en présence d'un excès de sérum hémolytique de mouton. Il est en effet utile de titrer l'alexine avant l'emploi.

On apporte enfin des globules rouges sensibilisés à la dose de 0,4 ml.

Enfin, trois témoins sont indispensables :

a) Un témoin solution tamponnée et hématies sensibilisées.

b) Un témoin sérum à tester, hématies non sensibilisées, alexine saturée. Ce témoin est nécessaire pour s'assurer que le complément saturé n'a pas de pouvoir hémolytique sur les globules rouges du mouton.

c) Un témoin hématies sensibilisées et alexine pour vérifier que cette alexine ne contient pas d'anti corps susceptibles de réagir avec les globules rouges sensibilisés.

L'ensemble est incubé 2 h. à 37°.

Seules ne comptent que les hémolyses totales ou presque. On n'a jamais observé d'hémolyse dans les témoins b et c.
Avec cette technique, GERMEZ RIEUX, MONTESTRUC et TACQUET ont obtenu les résultats suivants :

Les lépromateux ont donné des taux d'agglutination assez pauvres 1/16000.

Les tuberculoïdes ou indéterminés ont réagi jusqu'à des taux de $\frac{1}{128}$ è.

Chez les sujets lépromateux .

- 35 sérums sur 36 agglutinent au dessus de $\frac{1}{8}$ antigène IP 48.
- 40 sur 41 agglutinent $\frac{1}{8}$ polysaccharides de IP 48.
- 28 sur 35 hémolysent $\frac{1}{16}$ IP 48 totale.
- 33 sur 38 hémolysent $\frac{1}{10}$ polysaccharides de IP 48.

Chez les sujets tuberculoïdes ou indéterminés 8 sur 13 agglutinent $\frac{1}{8}$ antigène IP 48 totale.

- 12 sur 21 agglutinent $\frac{1}{8}$ polysaccharides de IP 48.
- 4 sur 13 hémolysent $\frac{1}{16}$ antigène IP 48 totale.
- 1 sur 21 hémolysent $\frac{1}{16}$ antigène polysaccharides de IP 48.

On constate la nette différence entre les taux d'agglutination positifs observés dans les lèpres du type lépromateux riches en bacilles lépreux et les lèpres tuberculoïdes ou indéterminées pauvres en bacilles.

Les taux les plus élevés de dilution des sérums positifs concernant soit des malades lépromateux n'ayant pas encore commencé le traitement soit d'anciens malades dont les lésions plus ou moins améliorées cliniquement restent toujours bacillifères.

Au contraire les taux de dilution les plus bas concernent les malades très améliorés cliniquement et dont les bacilloscopies ont montré après longtemps l'absence de bacilles de HANSEN.
Les maladies du type tuberculoïde dont les lésions ont cliniquement disparu présentent des taux d'agglutination extrémement bas $\frac{1}{4}$.

Si on suit plusieurs malades en cours de traitement on constate que la baisse du taux de positivité de ces réactions suit l'amélioration clinique et bactériologique.

Il existe un intérêt certain à la pratique de la réaction de MIDDELBROOK et DUBOS chez les malades récemments atteints.

Elle donne en effet un renseignement plus rapide et plus quantitatif que la réaction de MITSUDA.

Nous concluerons en constatant que la réaction de MIDDELBROOK et DUBOS pratiquée avec des sérums de lépreux a montré une positivité de 96,6 % à 91,5 % dans les types lépromateux et de 51,11 % à 81,5 % dans les types tuberculoïdes ou indéterminés, suivant que l'antigène utilisé était la tuberculine IP 48 totale ou ses polysaccharides.

Les différences entre les taux de positivité des types lépromateux et tuberculoïdes ou indéterminés sont tellement nettes que le caractère sérologique découlant de l'hémagglutination peut entrer en ligne de compte dans la classification Sud Américaine de la lèpre à côté des caractères bactériologiques, sérologiques et immunologiques.

La réaction d'hémagglutination semble être d'un grand intérêt dans le pronostic de la lèpre.

La réaction hémolyse conditionnée, quoique moins spécifique et donnant quelquefois des divergences appréciables avec la réaction d'hémagglutination est cependant utile pour les renseignements complémentaires qu'elle peut donner.

Les réactions d'hémagglutination et d'hémoconcentration pratiquées avec des sérums de lépreux confirment bien l'existence d'une communauté entre le mycobactérium leproe et le mycobactérium tuberculosis, communauté dont l'heureuse conséquence est dans la circonstance d'aider au diagnostic, à la classification et au pronostic de la lèpre.

Par conséquent, on peut envisager, puisque la culture du bacille de HANSEN n'est pas encore réalisée, que le B.C.G. puisse conférer à l'organisme une para-immmunité anti-lépreuse.

CHAPITRE II.

LA PREVENTION PAR LE B.C.G. - RESULTATS.

Avant que la communauté antigénique entre mycobactérium leproe et mycobactérium tuberculosis ne fut établie, des essais de vaccination auraient déjà été tentés. La réaction de MITSUDA étant unanimement reconnue comme signant la résistance de l'organisme à l'infection lépreuse et le B.C.G. la positivant, il semblait logique d'utiliser le vaccin antituberculeux pour créer una para-immunité.

Le premier rapport publié sur les résultats de la prémunition de la lèpre par le B.C.G. le fut par E.MONTESTRUC et R.BLACHE. Les résultats furent d'emblée très encourageants. En effet, sept enfants nés de mères lépromateuses très bacillifères furent vaccinés en 1934 - 1936 - 1937, et sont toujours aujourd'hui indemnes de lèpre. Agés aujourd'hui de plus de 20 ans, ils présentent une réaction de MITSUDA fortement positive (leurs mères ne réagissent pas à la lépromino réaction malgré une guérison clinique et bactériologique. Pendant ce temps 4 enfants nés en même temps, contacts de lépreux lépromateux ont tous quatre été contaminés et 3 atteints de lèpre lépromateuse.

Le second rapport est celui de Nelson SOUZA CAMPOS.
A SAO PAULO le service de prophylaxie de la lèpre a vacciné avec le B.C.G. 2866 contacts, de Fécrier 1952 à Juin 1953. (au total 600 mg de B.C.G. par voie orale à raison de 200 mg une fois par semaine pendant 3 semaines).

Pendant cette période, 16 sujets (0,55 %) présentèrent des lésions de lèpre toutes de type tuberculoïde.

Pendant le même temps sur 614 contacts non vaccinés on découvrait 248 lépreux (4 %) dont 62 lépromateux, 115 indéterminés et 71 tuberculoïdes.

En Juillet 1950, au VENEZUELA, J.CONVIT et ses collaborateurs ont examiné 107 contacts de lépreux lépromateux et lépromino négatifs, dans une région ou 10 % de la population était atteinte de lèpre. Tous sauf un furent vaccinés au B.C.G. par la voie intradermique. 103 sur 106 d e ces vaccinés furent revus en 1953 et on ne découvrit chez eux que 3 malades atteints de lèpre tuberculoïde. Le seul contact non vacciné était atteint de lèpre lépromateuse. En 1956 aucun nouveau cas de lèpre n'avait été observé.

Au Congrès de TOKYO, la discussion qui suivit la communication du Dr. MONTESTRUC concernant les résultats obtenus dans la prémunition de la lèpre par le B.C.G. permit à quelques auteurs de donner des résultats favorables enregistrés par eux dans les campagnes de prophylaxie lépreuse par la vaccination au B.C.G.

Au VENEZUELA, CONVIT a donné les résultats suivants :
parmi les 1134 personnes indemnes de lèpre exposées à la contagion, 587 ont été vaccinées au B.C.G. par voie intradermique (deux injections de 0,1 mg). Cinq ans plus tard on a trouvé chez les 587 vaccinés 3 cas de lèpre tuberculoïde et parmi les 547 témoins 25 cas de lèpre dont 6 tuberculoïdes, 8 indéterminés, 8 lépromateuses et 3 dinorphes.

Les cas de lèpre ont donc été non seulement bien plus nombreux chez les non vaccinés, mais comprenaient une forte proportion de formes graves, n'existant pas chez les vaccinés.

Dans l'INDE CHATTERJEE a donné les chiffres suivants :

Sur 2392 enfants de moins de 15 ans :

Vaccinés au B.C.G. 618

Morbidité lépreuse..... 5 °/oo

Non vaccinés au B.C.G. 1661

Morbidité lépreuse .....175 °/oo

Dans la Province de PONDICHERY :

Vaccinés au B.C.G.....168

Morbidité lépreuse .....24 °/oo

Non vaccinés au B.C.G.....282

Morbidité lépreuse .....524 °/oo

Au JAPON à réparti 248 enfants sains nés de parents lépreux en 3 groupes.

YANAGISAWA

1) Enfants à réaction tuberculinique positive : 5,1 % d'atteinte lépreuse par la suite.

2) Enfants à réaction tuberculinique négative et vaccinés au B.C.G. 1,5 % d'atteinte lépreuse.

3) Enfants à réaction tuberculinique négative et non vaccinés au B.C.G. 47,2 % d'atteinte lépreuse.

En ITALIE, BACCOREDA BOY alors qu'il enregistrait des cas de lèpre chez les non vaccinés n'en a enregistré aucun sur les 116 enfants ayant reçu le B.C.G. par voie orale.

A la MARTINIQUE, la généralisation du B.C.G. aux enfants contacts de lépreux a été appliquée dès 1954.

1) En vaccinant par la B.C.G. dès la naissance les enfants nés de parents lépreux, que ces parents soient ou non bacillifères.

2) En examinant cliniquement et immunologiquement, les enfants et adolescents de moins de 20 ans et vaccinant par le B.C.G.

ceux apparemment indemnes de lèpre et tuberculino négatifs.

3) En considérant comme témoins les enfants contacts de lépreux non examinés et par conséquent non vaccinés.

En outre à partir de 1954 la loi du 5 Janvier 1950 sur la prémunition antituberculeuse par le B.C.G. en FRANCE a été appliquée à la MARTINIQUE. A cette vaccination sont assujettis tous les écoliers à l'âge de 7 ans et à FORT-DE-FRANCE seulement (ville de 70,000 habitants environ) 12.875 enfants ont été ainsi vaccinés en sept ans de 1954 à 1960.

De sorte que si l'action du B.C.G. dans la prémunition de la lèpre est vraiment efficace, cette action doit avoir une répercusion inévitable sur l'endémie lépreuse chez le nourrisson, le jeune enfant et l'adolescent, à partir du moment où elle a été appliquée.

Il a été constaté que l'enfance est très sensible à l'infection lépreuse ainsi que cela a été déjà démontré. De 1943 à 1960 c'est-à-dire en dix huit ans, il a été dépisté à la MARTINIQUE 1666 nouveaux malades atteints de lèpre, 484 d'entre eux soit 29,1 % étaient âgés de moins de 15 ans ; parmi eux 122 étaient lépromateux soit 25,2 %; 87 tuberculoïdes soit 17,9 % ; 215 indéterminés soit 56,8 %. Ces chiffres ainsi que les formes de lèpre constatés chez ces enfants montrent bien cette sensibilité du jeune âge à l'enfance.

Beaucoup d'auteurs prétendent même que, dans un pays d'endémicité lépreuse, c'est toujours dans le jeune âge que se fait l'infection.

2°) Les cas de lèpre chez le nourrisson sont loin d'être exceptionnels. Plusieurs observations ont été publiées par MONTESTRUC, dont quatre chez tous les jeunes enfants atteints de lèpre lépromateuse.

Chaque fois, il a été possible de constater que ces tous petits enfants étaient en contact intime avec un lépromateux très bacillifère.

C'est donc en considération de ce qui précéde que nous allons étudier l'évolution de l'endémie lépreuse chez l'enfant à la MARTINIQUE depuis 1954, année qui a vu la généralisation de la vaccination par le B.C.G., chez les écoliers âgés de 7 ans et chez tous les autres enfants vivant dans un foyer lépreux.

Résultats d'ensemble.

La MARTINIQUE est une Ile de 1080 KM2 peuplée d'environ 270.000 habitants. Elle réunit donc, pensons nous, de par ces considérations géographiques et démographiques, par l'endémie lépreuse qui y a sévit (0,5 pour mille de morbidité annuelle en moyenne) et l'évolution sociale de ses habitants permettant un cadre idéal pour une telle oeuvre d'intérêt public.

Nous allons donc examiner les résultats d'ensemble de l'endémie lépreuse à la MARTINIQUE d'une part pour une première période allant de 1949 à 1954, une deuxième période allant de 1954 à 1958, et pour les années 1959 et 1960.

	1949-1953	1954-1958	1959-1960
Malades dépistés	541	813	128
Moins de 15 ans Nombre	169 (32,9%)	216(26,6%)	25 (19,5 %)
Lépromateux	55 (32,5%)	31(14,3%)	3 (12%)
Tuberculoïdes	28 (16,5%)	41(19 %)	12 (48%)
Indéterminés	86 (50,8%)	144(66,7%)	10 (40%)

Depuis 7 ans par conséquent l'endémie lépreuse chez les enfants, autant par les formes cliniques rencontrées chez eux, a nettement marqué le pas.

C'est surtout à partir de 1956 que cette baisse s'est manifestée, et à partir de 1958, cette diminution de l'endémie est encore plus accusée. En 1959-1960 sur 128 nouveaux malades recensés, il y a 25 sujets de moins de 15 ans soit 19,5 pour cent et chez ces 25 malades on compte 3 lépromateux (12 %) 12 tuberculoïdes (48 %) et 10 indéterminés (40 %).

Nourrissons et enfants de moins de 5 ans nés de parents lépreux.

Il a déjà été dit, ayant été constaté que les tout jeunes enfants atteints de lèpre étaient toujours en contact intime avec des lépreux très bacillifères (mère dans la presque totalité des cas), il avait été généralisé depuis 1954 la vaccination au B.C.G. chez tous les enfants naissant de parents lépreux, que ces derniers soient ou non des lépreux ouverts, vaccination qui jusque là, n'avait été réservée qu'à quelques cas.

Aussi est-il extrémement intéressant de relever, à partir de cette date le nombre de tous jeunes enfants de 0 à 5 ans qui ont été annuellement dépistés.

Années	Nouveaux cas dépistés	Nouveaux cas chez les enfants de 0 à 5 ans.	Pour cent
1954	196	13	6,6
1955	217	13	6
1956	130	4	3,1
1957	113	3	2,7
1958	132	2	1,6
1959	15	0	0
1960	53	0	0
1961	56	0	0

On constate donc que le nombre de tous jeunes enfants atteints de lèpre dès les premières années de la vie a diminué régulièrement après 1954 et surtout après 1956 jusqu'à disparaitre complètement.

Enfants contacts de lépreux.

A partir du 1er Janvier 1954 le contrôle des foyers infectieux a été généralisé et, de cette date au 31 Décembre 1960, 138 contacts de lépreux appartenant à 394 foyers d'infection on été contrôlés. 567 de ces contacts apparemment indemnes de lèpre ont été après des épreuves tuberculiniques et léprominiques vaccinés au B.C.G. (dose de 0,01 mg par voie intradermique).

Au 1er Janvier 1959, il avait été dépisté chez ces 567 vaccinés 4 cas de lèpre (lépromateuse (1) et tuberculoïdes (3).
Pendant la même période il a été enregistré 74 nouveaux malades contacts de lépreux n'ayant été ni contrôlés, ni vaccinés (8 formes lépromateuses, 49 formes tuberculoïdes, 16 formes indéterminées, 1 forme frontière).Dans le même temps, 253 nouveaux malades âgés de moins de 15 ans (52 lépromateux, 25 tuberculoïdes, 113 indéterminés frontière), mais contacts de lépreux, étaient dépistés.

Il faut cependant dire que ces chiffres ne peuvent, en aucune façon être comparés, car on ignore de façon précise, le nombre exact de foyers d'infection lépreuse non contrôlés et celui des contacts de moins de 15 ans de ces foyers. Ce n'est que très approximativement que, d'après le nombre total des lépreux vivant à la Martinique, (2.000 environ) que ce chiffre des foyers d'infection lépreuse peut être fixé à 1.200 environ au maximum, une proportion non négligeable de ces foyers comprenant plusieurs sujets malades.

On peut donc constater par les chiffres précédents que les contacts de ces foyers lépreux contrôlés et vaccinés sont protégés très efficacement.

L'étude de l'endémicité lépreuse à la Martinique chez les sujets de moins de 15 ans a montré qu'une orientation toute différente s'était opérée ces toutes dernières années.

C'est à partir de 1954 que la vaccination par le B.C.G. a été étendue :

a) aux enfants naissant de parents lépreux.

b) aux contacts de lépreux âgés de moins de 20 ans.

c) à tous les écoliers dès l'âge de 7 ans (vaccination obligatoire légale).

Les constatations suivantes ont été faites :

1) Comparés à la période 1949-1953, les périodes 1954-1958, et 1959-1961 ont vu le pourcentage des nouveaux lépreux dépistés âgés de moins de 15 ans par rapport au nombre total de malades atteints de lèpre, passer de 31,3 à 26,5 et 19,5 %.

Le pourcentage de ces jeunes sujets de moins de 15 ans atteints de lèpre du type lépromateux est passé de 32,5 à 14,3 et 12 % ou de 10,2 à 3,8 et 2,8 % suivant qu'il était établi par rapport au nombre des nouveaux malades du même âge ou par rapport au nombre total des malades dépistés.

Pour le type tuberculoïde, la différence est également nette (16,5 - 15 et 48 %).

Le pourcentage des tous jeunes enfants de 0 à 5 ans a régulièrement décru surtout depuis 1956, passant de 6,6 % à 0 par rapport au nombre total des nouveaux lépreux dépistés.

Enfin le nombre des nouveaux lépreux âgés de moins de 15 ans dépistés chez les contacts de malades et vaccinés par le B.C.G. a été environ 4 fois moindre que ces mêmes contacts du même âge et non vaccinés.

Ainsi l'endémicité lépreuse à la Martinique chez les sujets de moins de 1 5 ans, qui s'était montrée très tenace jusqu'en 1955, a depuis cette date très nettement diminué. Cette baisse de l'endémicité a coincidé avec la généralisation du B.C.G. chez ces jeunes sujets. Il y a là une coincidence qui mérite d'être soulignée. Nous y reviendrons d'ailleurs au chapitre III.

Dans la littérature léprologique antérieure au Congrès de TOKYO on ne trouve comme franchement défavorable au B.C.G. que l'enquête faite par BECHELLI et QUAGLIATO au BRESIL.

Ces deux auteurs ont en effet enregistré chez les enfants vaccinés au B.C.G. des pourcentages de lèpre supérieurs à celui relevé chez les non vaccinés. 454 sujets sains vivant au contact des lépreux ont été vaccinés et examinés 6 et 12 mois plus tard. Il a été trouvé 11 cas de lèpre survenus dans les six premiers mois dont 10 tuberculoïdes et un indéterminé.

Parmi les 414 sujets sains vivant également au contact des lépreux et réexaminés de la même façon, on a trouvé seulement 3 cas de lèpre dont 2 tuberculoïdes et un indéterminé.

Or simultanément sans avoir connaissance de leurs observations respectives FLOCH et MONTESTRUC ont signalé la relation pouvant exister entre l'apparition de cas de lèpre tuberculoïde suivant de près la vaccination par le B.C.G. chez des enfants en pays d'endémicité lépreuse. Les observations recueillies en Guyane Française et en Martinique se rapprochent sans aucun doute de celles de BECHELLI et de QUAGLIOATO.

Mais FLOCH et MONTESTRUC les interprètent différemment que leurs collègues brésiliens. On pense que la vaccination par le B.C.G. chez ces enfants dans un pays d'endémicité lépreuse a provoqué une para immunité antilépreuse relatives certes, mais ayant permis à l'organisme de réagir devant les B.H. déjà existants et de créer une lèpre tuberculoïde alors qu'une lèpre maligne aurait pu évoluer plus tard. Dans ces deux observations, l'imprégnation des deux jeunes sujets par le Mycobactérium leproe a paru évidente : dans le premier cas signalé par MONTESTRUC, des signes objectifs existant avant la vaccination ont été révélés par un interrogatoire serré (fourmillement dans la région de l'extrémité du territoire du cubital, gêne motrice de l'extrémité des deux derniers doigts de la main) dans le second cas, il s'agissait d'un enfant de 9 ans étant resté 7 mois au contact de son frère âgé de 11 ans atteint de lèpre lépromateuse et très bacillifère, durée de contact assez longue pour une imprégnation par Mycobactérium leproe. Mais ces observations montrent tout l'intérêt qu'il y a à vacciner les enfants au B.C.G. dans un pays d'endémicité lépreuse avant tout contact avec Mycobactérium leproe.

Tous les résultats d'ensemble paraissent suffisants pour pouvoir affirmer l'efficacité certaine du B.C.G. dans la prémunition de la lèpre, et si dans une région d'endémicité lépreuse l'emploi du B.C.G.

était généralisé, on réaliserait en même temps une prophylaxie spécifique contre la tuberculose et une prophylaxie paraspécifique contre la lèpre.

CHAPITRE III

CATEGORIES DE SUJETS A VACCINER EN ZONE D'ENDEMICITE LEPREUSE.

- VIRAGE DE VACCINATION -

Une question se pose : en zone d'endémicité lépreuse, à qui doit s'adresser la vaccination par le B.C.G. en prophylaxie antilépreuse, et comment doit elle s'appliquer ?

L'efficacité du B.C.G. en prophylaxie antilépreuse étant ainsi, pensons nous, reconnue, reste à savoir à quelle catégorie de sujets cette vaccination doit s'appliquer. Notons d'abord le résultat spectaculaire obtenu par la prémunition du B.C.G. chez les enfants nourrissons nés de parents lépreux.

Il est donc indiscutable que cette vaccination à la naissance doit être appliquée et aussi bien ne devrait elle pas s'adresser en pays d'endémicité lépreuse, aux seuls enfants dont les parents sont atteints de la lèpre. En effet, l'étude épidémiologique de la lèpre familiale nous montre plusieurs points extrémement intéressants :

1°) - L'extrême rareté des lèpres conjugales, car ce n'est qu'exceptionnellement que l'on rencontre un lépreux s'étant contaminé au contact de son conjoint, encore ne peut-on pas affirmer que la contamination ait été antérieure au mariage, la période de latence de la lèpre étant infiniment longue.

Il n'est donc pas douteux que l'adulte dans un pays d'endémicité lépreuse possède une certaine résistance acquise à la pénétra-

tion et au développement du bacille de HANSEN.

2°) - Il existe de véritables familles lépreuses dont tous les membres, ou presque tous, sont atteints et présentent des types de lèpre maligne.

On a pu constater, en effet, des familles n'ayant entre elles aucun contact, par exemples des frères et soeurs issus de parents lépreux, ayant établi leurs foyers dans des endroits différents, et qui tous, ou presque tous, ont une descendance lépreuse.
A ce point de vue, l'exemple le plus caractéristique est le suivant:

un Martiniquais a 3 enfants légitimes, tous les 3 lépreux. Il a un enfant naturel en France, n'ayant jamais eu de contact avec ses demi frères et soeurs, ignorant même leur existance, ayant tout de même (militaire de carrière) été en pays d'endémicité lépreuse. Il contracte la lèpre, seul, parmi des milliers de sujets placés dans les mêmes conditions.

Sans s'étendre sur l'intérêt épidémiologique et biologique de telles constatations, il n'est pas douteux que les enfants naissent avec une prédisposition naturelle (probablement d'origine hormonale) à contracter la lèpre, comme nous le verrons au chapitre IV. Et cette lèpre chez les enfants d'une même famille apparaît bien souvent alors que les parents n'ont pas encore présentés de signes de lèpre évolutive, et n'en présenteront quelquefois jamais.

Il est logique, par conséquent, dans un pays d'endémicité lépreuse de vacciner au B.C.G. à la naissance tous les nouveaux-nés sans exception, et pour cela, faut-il avoir les possibilités pratiques de le faire. Le colloque organisé aux journées médico-chirurgicales de pneumo-phtisiologie de LAENNEC les 11 et 12 Mars 1961 sous la présidence du Professeur Etienne BERNARD, concernant la vaccination buccale au B.C.G. a permis de dégager les points sur lesquels il existe un consentement quant à l'application étendue de cette vaccination par la voie buccale.

Les points sont les suivants :

1°) - Sujets de 0 à 2 ans. Il est possible d'obtenir avec des doses fortes et en fonction du vaccin utilisé, un taux d'allergie vaccinale 90 % ce qui n'était pas obtenu et de loin par la méthode initiale préconisée par Calmette, consistant à faire ingérer au nouveau-né très tôt après la naissance (3 - 5 et 7 jours) une dose de 10 mg de bacille vaccin, soit une dose totale de 30 mg.

Donc la méthode par la dose forte est valable au regard de la loi qui exige comme minimum un taux de 90 %. Par contre, chez les sujets au dessus de 2 ans, les taux d'allergie vaccinale obtenus sont satisfaisants.

2°) - Le B.C.G. ingéré buccalement franchit la barrière intestinale, mais à condition que les quantités de bacilles ingérés scient en nombre suffisant et que soit suffisante leur activité.

3°) - Des accidents ont été rapportés comme avec toutes les techniques de vaccination, en fait très rares.

4°) - Sur le plan expérimental comme chez l'homme des preuves de l'immunité obtenue après vaccination buccale ont été apportées.

A la Martinique, depuis 1954, devant l'impossibilité matérielle qu'il y avait à donner les 3 doses de B.C.G. aux nouveaux-nés par voie buccale, par suite du peu de temps que passent les accouchées dans les maternités, a été préparé un vaccin buccal concentré à 75 mg/cm3 et on donne cette dose unique de vaccin dans les premiers jours suivant la naissance. Les résultats que nous avons enregistrés, tant au point de vue de l'allergie tuberculinique que de la para-allergie lépromínique conférée par le B.C.G., ont été les suivants pour les 14 enfants nés de parents lépreux bacillifères vaccinés par voie orale en 1959-60, les épreuves tuberculiniques et lépromíniques ayant été pratiquées de 2 à 5 mois après la vaccination.

Tuberculino réactions, 14 soit 100 %.

Lépromino réaction ou Mitsuda, 12 + soit 82,8 %.

Lépromino réaction précoce ou de Fernandez, 11 réactions positives soit 78,5 %.

On voit par conséquent que la vaccination B.C.G. des nourrissons avec une dose unique forte, en l'espèce de 150 mg de B.C.G. donne des taux d'allergie vaccinale extrêmement satisfaisants, c'est donc une méthode à utiliser chez tous les jeunes enfants. Il ne peut donc y avoir aucun empêchement majeur à cette vaccination si simple et si anodine, et on est en droit de se demander si la loi de 1950 ne devrait pas faire l'objet d'un amendement, rendant dans les pays d'endémicité lépreuse, tout au moins, la vaccination B.C.G. obligatoire à la naissance.

On peut à ce sujet, établir un parallèle avec la vaccination antipoliomyélitique dont on prévoit l'obligation légale en France à partir du 1er Juin 1962.

Il est tout de même curieux que la vaccination contre la poliomyélite devienne d'obligation légale en France, alors que les mutilations ou les incapacités provoquées par la lèpre en Martinique Guadeloupe et Guyane sont très certainement plus importantes que celles résultant de la poliomyélite dans les départements français.

Voici, par exemple, les chiffres établis par E.MONTESTRUC pour la Martinique et par COURMES pour la Guadeloupe :

L'étude des infirmités et des mutilations des malades atteints de lèpre en Martinique montre en ce qui concerne les incapacités professionnelles, les chiffres suivants :

Degré ou infirmités ou des mutilations	Dispensaire		Hôpital et gens de service de l'hôpital			
	Total	%	Total	%	Total général	%
Aucun	302	66,8 %	83	61,7	385	65,3
Légère incapacité	82	18,1	33	24,2	115	19,5
Incapacité moyenne - Sujets partiellement récupérables	46	10,1	12	8,8	58	9,8
Forte incapacité Sujets irrécupérables	18	3,9	6	4,4	24	4
Incapacité totale	5	1,1	2	1,3	7	1,1
	453	-	136	-	589	-

Ainsi, 65 % des malades atteints de lèpre sont en Martinique exempts d'infirmité ou de mutilation, dont sont cependant atteints 35 % d'entre eux.

Voici maintenant quelques chiffres concernant les infirmités dénombrées en Guadeloupe.

Parmi les 357 malades dénombrés dans la seule circonscription de Pointe-à-Pitre, il y a 30 % d'infirmes (107), la plupart présentant une atteinte lépromateuse. Chiffre sensiblement le même que celui enregistré en Martinique.

LA LEPRE DU NOURRISSON

L'étude de la lèpre dans les tous premiers âges de la vie confirme bien cette nécessité de prémunition au B.C.G. dès la naissance. Le nourrisson dès les premiers jours est très sensible au bacille lépreux. Les quatre observations réunies par le Dr. MONTESTRUC, sont à ce point de vue très démonstratives.

Age du nourrisson au moment du :

	1er examen	1er contact infectant	début des accidents cutanés	Durée de l'incubation
N°1	11 mois	1 mois	5 mois	4 mois
N°2	3 mois	2 mois	1 mois	1 mois
N°3	1 mois	indéterminé	1 mois	1 mois
N°4	1 mois	indéterminé	3 semaines	3 semaines

Ainsi, pour ces quatre cas de lèpre du nourrisson, tous bactériologiquement confirmés, la durée d'incubation a été de 3 semaines à 4 mois.

L'observation N°2 est intéressante en ce sens qu'il a été possible de calculer le temps de contact du nourrisson avec le foyer infectant, avant que se déclare les signes lépreux.
La famille de ce nourrisson habite en effet la campagne et la mère, lorsqu'elle venait à la ville faire des courses, confiait son bébé à sa soeur qui était lépromateuse richement bacillifère. Le temps de contact n'a pas été inférieur à 10 heures, ni supérieur à dix-huit.

Il faut encore ajouter, pour éliminer une lèpre congénitale possible, que les parents de ce nourrisson, soigneusement examinés, cliniquement, bactériologiquement ; quelques uns même sérologiquement (réaction d'hémagglutination de MIDDELBROOK et DUBOS) ne présentaient aucun signe de lèpre.

ENFANTS AU CONTACT DE LEPREUX

En Martinique, de nombreux cas de lèpre familiale ont été relevés et parmi les cent derniers, on trouve :

51 cas de lèpre collatérale

18 cas de lèpre avec ascendants maternels

14 cas de lèpre avec ascendants paternels

9 cas de lèpre de cohabitations

1 cas de lèpre de cousinage

1 cas de lèpre conjugale

Ces chiffres sont extrêmement intéressants et montrent indiscutablement l'extrême sensibilité de l'enfance à l'infection lépreuse En effet, non seulement le cas des lèpres collatérales constituent plus de la moitié de ces lèpres familiales, mais encore les lèpres conjugales sont très rares, pour ne pas dire exceptionnelles.

Aussi bien, pendant la même période, il a été enregistré quatre fois des lèpres familiales dans lesquels les enfants étaient atteints avant leurs parents, ce qui ne signifie d'ailleurs pas que ceux-ci se soient contaminés au contact de ceux-là (il serait malaisément compréhensible que des adultes se contaminent auprès de leurs enfants malades, alors qu'ils se contaminent exceptionnellement entre eux), mais que les uns et les autres se sont contaminés

à une même source et que seule l'immunité relative de l'âge adulte à l'infection lépreuse a rendu l'incubation plus longue, et trois fois sur quatre l'atteinte moins sévère.

Tout se passerait donc en définitive comme dans la tuberculose, et il ne paraît pas inutile de rappeler à ce sujet la polémique qui opposa autrefois au sujet de la contagion de cette dernière affection, Louis LUMIERE à Albert CALMETTE.

Cette sensibilité de l'enfance au bacille de HANSEN est encore démontrée par l'âge des nouveaux malades annuellement dépistés.

PREMUNITION DES ENFANTS ET ADOLESCENTS PAR LE B.C.G.

Nous avons vu au chapitre précédent les résultats obtenus en Martinique par la prémunition de la lèpre par le B.C.G. chez les enfants contacts de lépreux et aussi sur les enfants qui, assujettis par la loi, ont été vaccinés obligatoirement par le B.C.G.
Les statistiques présentées prouvent indiscutablement l'efficacité de cette action prophylactique, puisque c'est surtout chez les sujets appartenant aux catégories vaccinées qu'il a été le plus facile de mettre en évidence la régression des cas de lèpre nouvellement dépistés. Mais, si la voie orale est satisfaisante comme nous avons pu le constater chez les enfants nouveaux-nés ou chez de tous jeunes enfants, elle s'avère aussi moins efficace chez les enfants âgés, comme cela a d'ailleurs été reconnu au colloque médico-chirurgical de pneumo-phtisiologie de LAENNEC, en Mai 1961 auquel il a déjà été fait mention.

Donc, chez les grands enfants au dessus de 2 ans et adolescents, il paraît plus convenable d'utiliser soit la voie transcutanée, soit encore et de préférence la voie intradermique.
C'est la voie intradermique qui est adoptée à la Martinique pour les écoliers assujettis à la loi, et cette vaccination s'opère sans aucun incident majeur.

Les abcès consécutifs aux vaccinations, les adénites sont extrêmement rares, sinon exceptionnels, et le pourcentage des allergies vaccinales est régulièrement vérifié chez la grosse majorité des enfants vaccinés, et le pourcentage des allergies vaccinales enregistré est toujours supérieur à 90 %, se situant aux alentours de 93 - 94 %.

Les chiffres et les commentaires qui les accompagnent montrent que, si depuis 1956, le nombre des jeunes sujets reconnus lépreux a bien diminué (nous avons souligné le fait en indiquant que cette diminution avait coincidé avec la vaccination obligatoire des jeunes écoliers) ils montrent aussi l'extrême sensibilité du jeune âge à l'infection lépreuse.

Années	Total des lépreux dépistés	SUJETS AU DESSOUS DE 20 ANS				
		Lépromateux	Tuberculoïdes	Indéterminés	Total	%
1951	127	5	6	27	38	29,8
1952	110	11	4	27	42	38,1
1953	99	11	4	37	52	52,5
1954	196	12	9	55	76	38,7
1955	217	14	15	52	81	37,3
1956	130	14	13	34	61	46,8
1957	113	13	8	20	41	36,2
1958	121	5	13	17	35	25,6
1959	75	4	9	8	21	27,3
1960	53	3	7	3	13	24,5
1961	56	3	4	1	8	14,2
Total	1297	95	92	281	463	28,3

Les formes de lèpre rencontrées chez ces sujets de moins de 20 ans montrent également l'état de moindre résistance de l'enfance à l'infection lépreuse par rapport à celle de l'adulte, comme nous l'avons déjà indiqué. Dans les onze denières années, en effet, en Martinique il a été rencontré sur nouveaux malades de moins de 20 ans :

95 lépromateux soit 4 %

92 tuberculoïdes soit 3 %

Or, il est reconnu que la forme lépromateuse signe une moindre résistance de l'organisme à l'agent infectieux et que la forme tuberculoïde traduit au contraire une certaine résistance à l'infection lépreuse. Or, c'est cette forme de lèpre que l'on rencontre le moins fréquemment chez le sujet jeune, surtout si on fait la comparaison avec l'âge adulte.

On constate donc quelle proie facile pour le bacille lépreux peut être le tout jeune enfantqu'on à tout intérêt à prémunir le plus rapidement possible.

Surveillance des enfants contacts de lépreux.

C'est pour les raisons précédemment exposées que la surveillance des enfants dans une région d'endémicité lépreuse doit être poussée au maximum et dans cette surveillance, celle des enfants vivants au contact de lépreux doit elle être particulièrement vigilante.

Voici les opérations prophylactiques telles qu'elles sont pratiquées en Martinique depuis 1954.

Chaque malade nouvellement recensé est soigneusement interrogé sur sa situation de famille et son entourage. Tous les sujets vivant à son contact reçoivent une convocation pour un examen immunologique et une vaccination éventuelle au B.C.G., et un examen clinique et bactériologique.

Malgré de regrettables défections des sujets aux contrôles en 1959, 85 contacts appartenant à 45 foyers infectieux ont pû être examinés. Aucun malade n'a été dépisté chez eux.

Du point de vue immunologique les résultats suivants ont été enregistrés :

Contacts de	Mantoux		Mitsuda	
	+	-	+	-
lépromateux	12	19	9 (29%)	22
Tuberculoïdes	1	15	2 (12,5%)	14
Indéterminés	2	36	1 (2,8%)	35

Parmi les 9 contacts de lépromateux, Mitsuda positifs, il se trouvait trois sujets déjà vaccinés au B.C.G. avant l'examen immunologique dont l'un à la naissance. Tous trois avaient également un Mantoux positif. Il se confirme donc tout l'intérêt d'une vaccination précoce quoique dans le cas particulier il nous soit impossible d'affirmer que la positivité du Mitsuda provienne de la vaccination au B.C.G. C'est cependant très probable, car parmi le lot de 31 contacts de lépreux les 3 seuls ayant antérieurement reçu le B.C.G. réagissent tous 3 positivement à la tuberculine. Mais, ce qu'on peut affirmer, c'est que cet état immunologique n'est pas dû à une lépromination antérieure.

Autre fait à noter, la positivité de Mitsuda chez deux contacts de tuberculoïdes tous deux à Mantoux négatif.

En 1960, 116 contacts de lépreux âgés de moins de 20 ans appartenant à 56 foyers infectieux ont été contrôlés cliniquement, éventuellement bactériologiquement immunologiquement. Aucun malade n'a été découvert parmi eux. Trois seulement présentant des lésions cutanées cliniquement non suspects de lèpre ont été l'objet d'examens histopathologiques de ces lésions , examens ayant conclu à l'absence d'images lépreuses.

Parmi ces 116 contacts, on trouve :

3 contacts conjugaux soit 2,6 %

53 contacts ascendants soit 45,6 %

39 contacts collatéraux soit 18,1 %

Nous avons trouvé les résultats suivants en ce qui concerne la tuberculino et la lépromino réaction

T + L + = 13 soit 11,2 % T + L - = 5 soit 4,2 %

T - L + = 12 soit 10,3 % T - L - = 86 soit 74,1 %

On constate donc que les 3/4 de ces contacts sont sensibles au Mycobactérien tuberculosis et au Mycobactérien léproe, que près de 85 % sont tuberculino négatifs et que la vaccination par le B.C.G. s'impose, même chez ceux qui sont L + après examen cutané et névrologique minutieux. Les 5 contacts T + L + peuvent aussi être vaccinés par le B.C.G. après examen rediologique et clinique attentif. 13 soit 11,2 % tuberculino et lépromo positifs ne sont pas justiciables de la vaccination.

En fait, 84 contacts ont été vaccinés dont 55 ont pu être contrôlés :

55 pour la tuberculino réaction avec 43 virages soit 78,45, pour la lépromino réaction avec 35 virages soit 18 %.

Le pourcentage des virages est nettement inférieur à celui des années précédentes. Cela tient très certainement à des essais de vaccin congelé préparé depuis 3 à 6 mois. Les virages constatés au cours de ces essais aussi bien en ce qui concerne la vaccination anti-tuberculeuse que la para vaccination antilépreuse, ont été bien inférieurs à ceux obtenus avec le vaccin frais utilisé dans les 10 jours de sa préparation.

Il a été constaté chez un sujet dont le Mitsuda après quatre semaines était négatif et vacciné alors par le B.C.G. que cette réaction de Mitsuda se positivait ensuite au bout de 65 jours. Il y a manifestement une incidence entre l'administration de B.C.G. et le virage de la lépromino réaction. Ce sujet n'ayant subi qu'une seule fois cette intra dermo réaction de lépromine, on ne pourrait donc mettre sur le compte d'une première injection d'avoir provoqué le virage.

Chez les contacts vaccinés en 1959, le même phénomène a été vérifié; sur 24 sujets présentant au moment de la vaccination par le B.C.G. une réaction lépromonique tardive négative, on a vu le virage s'effectuer 16 fois soit 66,6 % des cas. Certes, dans un pays d'endémicité lépreuse, surtout lorsqu'il s'agit de contacts, cette constatation perd beaucoup de sa valeur. Mais, tous ces sujets étaient en contact avec des lépreux depuis très longtemps, et pourtant une lépromino réaction tardive négative. Ce n'est pas une coïncidence si cette lépromino réaction, de négative est devenue positive juste au moment de l'administration de B.C.G.
Ceci confirme bien une fois de plus que ce n'est pas la lépromine seule qui est la cause des virages ultérieurs de la réaction de Mitsuda, puisque, en la circonstance, ces sujets n'avaient pas reçu d'autre injection de lépromine.

Le tableau suivant indique à la fois l'état immunologique des enfants contacts sains de lépreux à la Martinique et la conduite à tenir vis-vis à vis d'eux.

tuberculino-réaction	Lépromino-réaction	Considérations prophylactiques
+	+	Sujets allergiques ou para-allergiques: imprégnation tuberculeuse ou lépreuse ou les deux à la fois. Résistance aux deux infections; pas de vaccination au B.C.G., pas de prophylaxie médicamenteuse.
environ 15 %		
-	-	Sujets anergiques: aucune imprégnation tuberculeuse ou lépreuse. Pas de résistance aux deux infections. Vaccination au B.C.G. immédiate. Prophylaxie médicamenteuse jusqu'au virage de la lépromino-réaction.
environ 70 %		
+	-	Allergie tuberculeuse n'ayant pas entrainé de para-allergie lépreuse. Prophylaxie médicamenteuse. Si de nouveaux tests donnent les mêmes résultats, la vaccination peut être envisagée après examens cliniques et radiologiques minutieux.
environ 5 %		
-	+	Allergie lépreuse n'ayant pas entrainé de para-allergie tuberculeuse. Prophylaxie médicamenteuse.
environ 10 %		
		Etre très prudent dans la vaccination au B.C.G. Peut cependant être envisagé, si de nouveaux tests donnent les mêmes résultats qu'après examen minutieux montrant l'absence de signes cutanés ou neuraux pouvant être rapportés à la lèpre.

Nouveaux malades âgés de moins de 20 ans en fonction de leur contact avec un foyer lépreux.

Le tableau suivant indique de 1954 à 1959 le nombre et la forme de lèpre des nouveaux malades âgés de moins de 20 ans en fonction de leur contact avec un foyer lépreux.

	Foyers déjà existants													
	Contrôlés							Non contrôlés						
	54	55	56	57	58	59	Total	54	55	56	57	58	59	Total
Lépromateux	-	-	-	-	1	-	1	1	2	4	1	-	-	8
Tuberculoïde	-	-	1	1	1	-	3	7	9	12	7	7	3	45
Indéterminé	-	-	-	-	-	-	-	2	3	4	4	3	2	16
Frontière	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Total	-	-	1	1	2	-	4	10	14	20	10	11	5	70

Foyers nouveaux							
Lépromateux	54	55	56	57	58	59	Total
Lépromateux	11	12	10	12	3	2	50
Tuberculoïde	2	6	1	1	6	6	22
Indéterminé	53	49	30	18	14	6	170
Frontière	-	-	-	-	-	2	2
Total	66	67	41	31	23	16	244

En résumé, par conséquent, la vaccination par le B.C.G. en pratique de prophylaxie antilépreuse doit être pratiquée, chez le nouveau-né de parents lépreux, que ces parents soient ou non bacillifères, ensuite chez les enfants ou adolescents contacts de lépreux soumis en outre à une surveillance clinique et bactériologique, et enfin, aux enfants assujettis par la loi à la vaccination par le B.C.G.

CHAPITRE IV

Doit on étendre dans un pays à forte endémicité lépreuse l'action prophylactique du B.C.G. à la population toute entière ?

Au séminaire de léprologie tenu à Belo Horizonte (Brésil) en Mai 1958, plusieurs participants avaient estimé que dans les pays à forte endémicité lépreuse, la population toute entière devrait être considérée comme étant contact de malades atteints de lèpre et par conséquent il fallait adopter vis à vis de tous les mesures prophylactiques préconisées dans les zones moins atteintes pour les seuls contacts de lépreux.

Le rapport de Lauro de Souza de Lima à ce séminaire sur l'extension et l'ampleur du problème de la lèpre dans les Amériques, indiquait par exemple que la Martinique présentait un des chiffres de prévalence les plus élevés peut être parce que le dépistage y était mieux pratiqué qu'ailleurs. " Os procedimentos adotados para a descorbeta de casos nenos, na Martinica têm produzidos resultados que demonstram su efencia ". Il est donc probable que la même endémicité se retrouverait dans tous les pays de la région Caraïbe, si les mêmes procédés de dépistage y étaient appliqués. Les chiffres suivants indiquant la morbidité annuelle lépreuse pendant les 10 dernières années à la Martinique (260.000 habitants) et le nombre de lépromateux annuellement recensés montrent l'importance de cette endémicité.

Années	Malades recensés	Index de morbidité annuelle	Lépromateux	
			Nombre	% des nouveaux malades
1951	110	0,44 %	17	15,5 %
1952	99	0,40 %	27	27,2 %
1953	112	0,44 %	23	20,5 %
1954	196	0,78 %	42	29,9 %
1955	217	0,86 %	53	24,8 %
1956	130	0,52 %	34	26,1 %
1957	112	0,44 %	29	25,8 %
1958	122	0,48 %	18	14,7 %
1959	75	0,30 %	9	12 %
1960	54	0,21 %	13	24,5 %
1961	56	0,20 %	17	30,3 %

Ces chiffres montrent donc une forte endémicité et surtout ur potentiel de diffusion représenté par le nombre de cas de lèpre du type lépromateux extrêmement élevé.

Certes, il semble, nous l'avons vu, que depuis quelques années on commence à récolter les fruits d'une action prophylactique renforcée depuis 1954. Mais si le nombre des nouveaux malades actuellement recensés a diminué très sensiblement et si, du coup, l'index de morbidité annuelle a baissé dans l'ensemble de plus de $\frac{1}{2}$, l'index du virus en circulation constitué par les lèpres bacillifères dues surtout aux malades négligents interrompant trop tôt leur traitement, reste toujours élevé et cette constatation doit nous obliger à un optimisme extrêmement prudent.

Doit on donc prendre enMartinique et dans la zone Caraïbe ou dans les pays présentant une forte endémicité lépreuse les mêmes mesures individuelles concernant la prophylaxie de la lèpre égale pour tous ? Et d'abord, comment estimer cette endémicité ?

Il est possible en utilisant les réactions cutanées lépromi-niques, de juger l'imprégnation lépreuse dans un pays pour telle ou telle catégorie d'individus comme cela se fait pour la tuberculose à l'aide des réactions tuberculiniques et en tenant compte, bien entendu, en ce qui concerne la lèpre de l'action para allergique lépreuse possible conférée par l'imprégnation tuberculeuse.

Certes, dans une telle enquête en zone d'endémicité lépreuse, il est bien difficile de différencier les sujets "contacts intimes et permanents " des contacts " occasionnels et intermittents. IL faudrait pour cela vérifier la cohabitation et la promiscuité, les fréquentations de chacun, et c'est là, chose possible.

Pac ailleurs, les pourcentages d'imprégnation tuberculeuse ou lépreuse augmentant avec l'âge, il faudrait s'adresser pour chaque catégorie à des sujets également du même âge.

On voit donc, qu'il paraît bien difficile de réunir pour une telle enquête, des sujets possédant les conditions identiques nécessaires à des conclusions rigoureuses.

Cependant il est possible, compte tenu de ce qui précéde, d'estimer assez approximativement le degré d'imprégnation lépreuse chez des contacts de malades et chez des non contacts.
Voici par exemple, l'enquête pratiquée à la Martinique.

Pour cela, on s'adresse d'abord à des enfants nés de parents lépreux, enfants surveillés cliniquement, bactériologiquement, dès la dépistage des parents. Ainsi au cours de l'année 1960, 64 de ces enfants issus indifféremment de lépromateux, de tuberculoïdes ou d'indéterminés, dont l'âge moyen a été de 7 ans $\frac{1}{2}$ ont été examinés. Il s'agit donc de contacts " intimes et permanents ".

Puis, les mêmes réactions immunologiques, intradermo réaction à la tuberculine à 10 unités et réaction tardive à la lépromine réaction de Mitsuda, ont été éprouvées sur 36 enfants d'un patronage, c'est-à-dire des enfants qui ne peuvent être que des " contacts occasionnels et intermittents". L'âge moyen de ces enfants était

de 10 ans et un mois.

Les résultats suivants ont été enregistrés :

1°) Enfants contacts de malades atteints de lèpre

Réactions		Contacts de					
Tuber-culine	lépromine	Lépro-mateux	tubercu-loïdes	Indéter-minés	Total	%	
+	+	2	1	0	3	4,7	
-	+	15	11	2	28	43,7	48,5
+	-	0	0	0	0	0	
-	-	14	17	2	33	51,5	51,5

2°) Enfants non contacts.

Réactions

Tuberculine	Lépromine		%	
+	+	11	30,5	52,7 %
-	+	8	22,2	
+	-	9	25	47,2 %
-	-	8	22,2	

On peut donc constater :

1°) Que le pourcentage des sujets lépromino positifs et tuberculino négatifs, c'est à dire des sujets chez qui il existe une imprégnation lépreuse à l'exclusion d'une imprégnation

tuberculeuse est très sensiblement le double, 43,7 % chez les contacts de lépreux que chez les non contacts (22,2 %), mais que ce dernier pourcentage est, tout de même élevé.

2°) Que le pourcentage des sujets à la fois tuberculino et lépromino positifs est extrêmement plus élevé chez les non contacts (30,5 %) que chez les contacts (4,7 %). Ceci provient peut être de la différence d'âge des deux groupes.

3°) Que le pourcentage total des sujets lépromino positifs est un peu plus élevé chez les non contacts que chez les contacts, et ceci montre l'influence indiscutable et l'imprégnation tuberculeuse sur la réaction de Mitsuda.

4°) Que l'imprégnation lépreuse quoique moins élevée chez les contacts de tuberculoïdes que chez les contacts de lépromateux (41,3 % contre 54,8 %) est tout de même importante.

A ces chiffres traduisant le degré d'imprégnation lépreuse, doivent être ajoutées plusieurs constatations épidémiologiques.

1) Il a été dépisté des cas de lèpre du type lépromateux chez des enfant n'ayant pas encore atteint l'âge de la scolarité, n'ayant par conséquent pas eu d'autres contacts intimes et prolongés que le milieu familial et dont le père ou la mère étaient atteints de lèpre n'ayant jamais présenté d'épisode bacillifère.

Ceci, joint aux chiffres d'imprégnation lépreuse pure chez les contacts des malades du type tuberculoïde, confirme bien qu'il n'est pas possible de ne pas prendre en considération les cas de lèpre du type tuberculoïde ou indéterminé, comme sources possible de l'infection.

2) En étudiant de très près les lèpres familiales on s'est aperçu qu'il n'est pas rare de constater des atteintes lépreuses, apparues chez les ascendants longtemps après celles constatées chez

les descendants d'une génération précédente (les grands parents).

3) Il n'est pas douteux qu'il existe dans certaines familles une réceptivité naturelle à l'infection lépreuse.

D'autres constatations épidémiologiques connues depuis longtemps sont également à noter, en particulier le fait que le sexe féminin paraît plus résistant à l'infection lépreuse que le sexe masculin. Le fait aussi que très souvent chez la femme les accidents lépromateux aigus, c'est à dire des accidents signant indiscutablement l'effondrement subit de la résistance de l'organisme à l'infection surviennent à l'occasion d'un épisode de la vie génitale (puberté, grossesses et accouchement surtout). Tout cela montre qu'il n'est pas trop osé d'avancer que le système hormonal sexuel joue un rôle important, peut être essentiel dans l'état de réceptivité de l'organisme humain. Enfin, nous savons que dans de fortes proportions, il est impossible de retrouver le foyer infectieux auquel le malade a pu se contaminer.

Depuis 1954, sur 331 nouveaux malades de moins de 20 ans enregistrés en Martinique, 253 soit 76,4 % n'avaient aucun rapport familial de cohabitation ou de voisinage immédiat avec un malade atteint de lèpre.

En conclusion, des observations immunologiques et épidémiologiques précédant, il ne nous paraît pas douteux que dans des pays comme la Martinique, où l'endémicité lépreuse s'est traduite au cours des 10 dernières années par un indice de morbidité annuelle moyen de 0,48 ‰ et par un fort pourcentage de malades atteints de lèpre lépromateux (plus de 1/5des malades recensés pendant la même période), il y a le plus grand intérêt à ce que la prophylaxie antilépreuse s'adresse à la population toute entière et pas seulement aux seuls contacts de lépreux.

Dépistage, isolement, traitement, augmentation de la résistance de l'organisme à l'infection lépreuse, surveillance particulière des contacts de malades constituent les moyens d'action de cette prophylaxie :

1) - Vaccination par le B.C.G. à la naissance rendue d'obligation légale pour tous les nouveaux-nés.

2) - Dépistage scolaire renforcé.

3) - Isolement de tous les cas bacillifères avec, comme corollaire, les mesures sociales appropriées. (Congé de longue durée et réhabilitation).

4) - Facilités matérielles accordées à tous les malades à poursuivre le traitement ambulatoire.

5) - Surveillance particulière et périodique des contacts de lépreux.

CHAPITRE V

Association en prophylaxie antilépreuse du B.C.G. et de la prophylaxie médicamenteuse.

On sait que l'immunité antituberculeuse et par conséquent la para immunité antilépreuse ne s'installe pas dans un organisme immédiatement après l'administration de B.C.G., mais que l'allergie vaccinale après cette vaccination, traduisant l'état de résistance de l'organisme à l'infection tuberculeuse ou lépreuse, n'apparaît qu'au bout de quelques semaines après l'absorption ou l'inoculation du B.C.G. alors que s'opère le virage de négatif à positif des réactions tuberculiniques ou lépromoniques.

Pendant toute cette période (2 ou 3 mois après vaccination au B.C.G.), le sujet en contact avec un foyer bacillifère n'est nullement protégé contre l'infection et on est alors en devoir de se demander, si dans la lèpre comme dans la tuberculose, il ne faut pas pendant tout le temps séparer ce sujet du foyer contagieux.

En ce qui concerne la tuberculose, il a été répondu à cette question par l'affirmative et il est fortement conseillé, lorsqu'un enfant vit en un foyer tuberculeux, d'abord de le vacciner au B.C.G. ensuite de la séparer du foyer contagieux, jusqu'à ce que l'immunité conférée par le B.C.G. se soit complétement installée.

Mais, il est des circonstances où cette séparation des enfants du foyer infecté est difficile, quelquefois même impossible et alors l'enfant est obligé de demeurer en contact plus ou moins intime avec ce foyer infectieux.

Une seconde question se pose alors : serait-il possible de conférer pendant toute cette période une résistance certaine à l'infection par une prophylaxie médicamenteuse anti mycobactérienne administrée jusqu'à ce que l'immunité conférée par la vaccination au B.C.G. se soit manifestée ?

En ce qui concerne la tuberculose, les phtisiologues ont déjà répondu affirmativement; mais, on sait aussi que l'immunité conférée par le B.C.G. est due au fait qu'il s'agit d'un bacille voisin vivant, et on comprend aisément qu'une thérapeutique médicamenteuse anti-mycobactérienne risque d'empêcher le B.C.G. vaccin de remplir son rôle protecteur; aussi, s'est-on efforcé depuis quelques années de préparer une souche de B.C.G. isoniazidorésistante pour pallier aux effets antibactériens d'une prophylaxie médicamenteuse. Cette idée d'utiliser une souche de B.C.G. isoniazidorésistante vient de Georges GANETTI (Institut Pasteur de Paris) qui a reconnu une souche semblable, et à son exemple ROSENTHAL qui aux U.S.A. en a préparé également une.

Pour la lèpre, il s'agirait donc de disposer non pas d'une souche isoniazidorésistante, mais sulfono résistante.

ENSEMENCEMENT le 9-10-61 - Lecture le 31-10-61

MILIEU de LOWENSTEIN-JENSEN imprégné en surface

DISULONE en γ / cm2

DIAMINO DIPHENYL SULFONE en γ / cm2

Souches	T	0,1	0,5	1	2,5	5	10	0,1	0,5	1	2,5	5	10
H 37 Rv	∞	∞	∞	∞	50 %	0	0	∞	∞	∞	∞	20 colon	0
Ravenel	∞	∞	∞	∞	∞	0	0	∞	∞	∞	∞	∞	0
Aviaire 17	∞	∞	∞	∞	∞	10 %	0	∞	∞	∞	∞	50 %	0
B.C.G. 847	∞	10 %	10 %	10 %	0	0	0	20 %	20 %	20 %	20 %	0	0
B.C.G. 159	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞

A la suite d'une communication de MONTESTRUC sur laquelle on va revenir, H.W. WADE a pratiqué tout dernièrement une enquête auprès de FELDMAN, ROSENTHAL, WATANADE, SPIESS, DORDNER, BECHTLE, BIGNELL, FREERKSEN, YANAGISAWA, et cette enquête a montré qu'il n'existe pas à la connaissance de ceux auxquels elle s'était adressée de souche de B.C.G. sulfono-résistante, mais qu'il serait aisé d'en préparer une.

Cependant, une souche de B.C.G. sulfono-résistante a été trouvée à Lille à l'Institut Pasteur (Pr. Ch. GERNEZ-RIEUX) et le tableau suivant montre, par comparaison à des souches de M.tuberculosis et de B.C.G., la résistance à la D.D.S. de cette souche de B.C.G.159.

En réalité, une telle souche est-elle vraiment très utile en ce qui concerne le B.C.G. dans la prophylaxie antilépreuse. MONTESTRUC ne le pense pas et ceci pour deux raisons : la première c'est que les sulfones ont très peu d'action sur le mycobactérium tuberculosis, et cette action limitée est démontrée à la fois expérimentalement et cliniquement. C'est en effet NOEL RIST qui a montré et cela, il faut le souligner, a été le départ de la thérapeutique sulfonée en 1939-1940, que les sulfones avaient une action in vivo et in vitro certaine sur le M.tuberculosis, mais cette action est infiniment moindre que celle des autres médicaments antimycobactériens qui, par la suite, ont été découverts.

Cliniquement, on sait le peu de résultats., pour ne pas dire l'échec total, de la thérapeutique sulfonée en phtisiologie humaine et les sulfones même dans le cas de tuberculose pulmonaire n'ont donné que de piètres résultats, sinon aucun.

En outre, il existe des observations de tuberculose se développant chez des lépreux soumis à un traitement sulfoné intensif. Au cours de 1960, on a pu constater 3 cas de ces atteintes tuberculeuses chez des lépreux en Martinique.

Le cas le plus démonstratif est celui d'un jeune homme de 25 ans traité très régulièrement depuis qu'il avait été dépisté 8 ans auparavant et qui, brusquement, en un état de santé apparemment florissant, a été atteint de tuberculose du type miliaire aiguë avec complications méningées. Ainsi, chez ce jeune homme imprégné de sulfones depuis des années, le mycobactérium tuberculosis a trouvé un terrain extrêmement favorable de développement. Or, le B.C.G. est un mycobactérium tuberculosis variété BONIS et par conséquent, il semble que les sulfones aient peu d'action sur lui.

De plus, l'action des composés cliniques tels que les sulfones, n'est pas bactéricide, mais bactériostatique, et, pour ces deux raisons il semble bien que l'administration de sulfones ne doive gêner en rien l'immunité antituberculeuse recherchée par le B.C.G. et par conséquent la para immunité antilépreuse de s'installer normalement après cette vaccination.

De fait MONTESTRUC a constaté que des virages lépromineques chez des sujets soumis ou non à la chimioprophylaxie par les sulfones s'opéraient très sensiblement de la même façon aussi bien dans le temps qu'en intensité.

C O N C L U S I O N S

1 - Il est indiscutable qu'il existe entre le M. tuberculosis et le M. leprae, une communauté antigénique dont une des conséquences les plus heureuse est la positivation de la réaction de MITSUDA après inoculation de B.C.G.

2 - La positivité de la réaction de MITSUDA signant une certaine résistance de l'organisme à l'infection lépreuse, le B.C.G. doit être considéré actuellement comme l'un des plus sûrs moyens prophylactiques contre la lèpre à notre disposition.

3 - Le B.C.G. doit être administré avant tout contact avec le bacille de HANSEN et, par conséquent, le plus près possible après la naissance.

4 - L'état immunologique vis à vis de la tuberculose et de la lèpre des enfants contacts de lépreux bacillifères ou non, devra être régulièrement surveillé et les vaccinations ou revaccinations éventuellement pratiquées.

5 - Dans les pays à forte endémicité lépreuse, il y aurait le plus grand intérêt à ce que la vaccination par le B.C.G. à la naissance, soit reconnue d'obligation légale et qu'une surveillance immunologique soit exercée sur tous les enfants, sans exception.

6 - Jusqu'à l'âge de deux ans, la vaccination par la voie orale peut être utilisée. Une dose unique forte (100. 150 mg) rendra cette opération prophylactique extrêmement simple et pratique.

Après deux ans, il est préférable d'utiliser la voie trans-cutanée ou intradermique.

7 - Chez les vaccinés contacts de foyers infectieux lépreux, une chimioprophylaxie par les sulfones sera instituée jusqu'au virage de la réaction de MITSUDA, cette chimioprophylaxie ne génant en rien l'action immunisante du B.C.G.

Vu, le Président de Thèse :

M. G. LAVIER

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. L. BINET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 - Mémoria del 6e Congreso de leprologia, Madrid, 1953, page 108.

2 - MONTESTRUC, E. et BLACHE, R. : La vaccination au BCG dans la prophylaxie de la lèpre. Rev. Col. Méd.et Chir., 1950, 22, 358-360.

3 - FERNANDEZ, J.M.M. : Estudio comparative de la reaccion de Mitsuda con las reacciones tuberculinicas. Rev.Argentina dermatolog.1939. 23, 425-453.

4 - CHAUSSINAND, R. : La lèpre, 2e édit.,Paris, 1955.

5 - GINES, A. et POLETTI, I. :La réaction de Mitsuda en los vacunados con BCG en la profilaxie de la lepra. Bol. ofic.San. Pan, 1946, 25, 884.

6 - AZULAY, R.: A acçao de BCG sobre a reacçao leprominica. Int. Jour. Lepr., 1948, 16, 301.

7 - FLOCH, H. et DESTOMBES : Allergie et para-allergie dans la lèpre. Réaction de Mitsuda. Allergie lépreuse et allergie tuberculeuse. Vaccination par le B.C.G. Int. Jour.Lepr., 1950, 18, 177.

8 - DAUDE VALLS, F. , MORA COMAS, J. et DAUDEN SALES : Influences de la BCG y otras vacu, as en la lepromina reacción. Actas Derm. Sif., 1951, 42, 505.

9 - ROSEMBERG, J., SOUZA CAMPOS, N. et AUN, J. : Da relaçao immuno-biologica entre tuberculose e lepra. Rev.bres. Lepr., 1950, 18, N° 3, 17, 120; 1951 , 19, N° 8, 19.

10 - NEYRA RAMIREZ, J. et PESCE, H.: Estudio de 228 casos de las correlaciones immuno-allergicas lepra-tuberculosis. El virage de lepromina reaccion con BCG y su application en la profilaxis de la lepra. Temas de Leprologia. Patronato de Leprosos de la Rep. Arg., 1952, 7, N°24.

11 - OLMOS CASTRO,N. : Sensibilization to lepromine induced experimentably with BCG. Int.Journ. Lepr., 1952, 20, 221.

12 - MONTSTRUC E., GERNEZ-RIEUX, Ch. et TACQUET A. : La réaction d'hémagglutination et d'hémolyse conditionnée dans la lèpre. Intérêt dans la classification et le pronostic. Memoria del 6e Congresos de Leprologia, Madrid, 1953, 371.

13 - SOUZA CAMPOS, N. : Les conditions qui déterminent la positivité de la réaction de Mitsuda. Maroc Médical, 1957, N°360, 1015-1019

14 - MONTESTRUC E. : Le BCG constitue l'une des armes les plus efficaces à notre disposition actuellement dans la prophylaxie de la lèpre et doit être étendu dans les pays à endémicité lépreuse à tous les nouveaux-nés. 7e Congrès International de léprologie, Tokyo, 12 - 19 Novembre 1958.

15 - SOUZA CAMPOS N. : Primeros resultados do BCG na profilaxia de lepra. Mem. 6e Congres de leprologia, Madrid, 1953, 518-520.

16 - CONVIT ,J., GONZALEZ, C.L. et RASSI, E.: Estudios sobre lepra en el grupo etnico aleman de la colonia Tovar, Venezuela. Mem. 6e Congres de Leprologia, Madrid, 1953.

17 - BECHELLI, L.M. et QUAGLIATO, R. : Dedos epidemiologicos iniciais sobre a posivel ao premunatoria di BCG via oral, en communicantes de lepra. Rev. Bras. de Lepr., Janeiro, Juin 1956, 24, N°1 - 2, 23 - 36 .

18 - FLOCH,H. et MAILLOUX, M. : Relations entre l'apparition rapide de plusieurs cas de lèpre tuberculoïde et la vaccination au BCG intradermique chez les enfants en pays d'endémicité lépreuse Bull. Soc. Path. Exot., 1950, 51, N°3, 353-359.

19 - MONTESTRUC E., BERDONNEAU R. et BENOIST J.: Réaction tuberculoïde dans la lèpre après administration de BCG. Arch. Inst. Past., Martinique, 1958, N° 3-4, 108-110.

P.C.C.

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-9(